

Potencial da Utilização de Alimentos Probióticos, Prebióticos e Simbióticos na Redução de Colesterol Sanguíneo e Glicemia

Potential Use of Probiotic, Prebiotic and Symbiotic Food in the Reduction of Cholesterol and Glucose Levels in the Blood

Camila Moroti^a; Loyane Francine Souza Magri^b; Jean Clovis Bertuol de Souza^c; Douglas Bueno de Souza Matos^d; Marcela de Rezende Costa^e; Katia Sivieri^{f*};

Resumo

Os alimentos funcionais fazem parte da nova concepção de alimentos, que além de nutrir afetam benéficamente uma ou mais funções do organismo. Dentro deste contexto, a adição de probióticos, de prebióticos e de simbióticos está cada vez mais freqüente em matrizes alimentícias. A utilização desses ingredientes tem se mostrado uma alternativa promissora no controle do colesterol e da glicemia. Os estudos realizados em animais que consumiram probióticos mostraram uma redução significativa nos lípides séricos, embora alguns estudos clínicos apresentem resultados contraditórios. O objetivo deste trabalho é revisar os efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos sobre a redução do colesterol sanguíneo.

Palavras-chave: Alimentos funcionais. *Bifidobacterium bifidum*. *Lactobacillus acidophilus*. Prebióticos. Probióticos.

Abstract

Functional foods are part of a new food conception that, beyond nourishing, affect beneficially one or more functions of the organism. In this context, the addition of probiotics, prebiotics and symbiotics has becoming more applied on food matrices. The use of these ingredients has been shown as a promising alternative in controlling blood cholesterol and sugar levels. Studies carried out in animal models that consumed probiotic showed a significant reduction in the blood lipid level, although some clinical studies have presented controversial results.. The objective of this work is to review the effect of probiotics, prebiotics and symbiotics consumption on reducing blood cholesterol.

Keywords: Functional foods. *Bifidobacterium bifidum*. *Lactobacillus acidophilus*. Prebiotics. Probiotics.

^a Graduanda em Farmácia – Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: sivieri@unopar.br

^b Graduanda em Farmácia – Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: loyaneangel1987@hotmail.com

^c Mestrando em Ciência e Tecnologia do Leite - Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: jeanbertuol@gmail.com

^d Graduando em Farmácia – Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: doug.matos@uol.com.br

^e Doutora em Tecnologia de Alimentos - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Docente da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: marcela2@unopar.br

^f Doutora em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica - Universidade de São Paulo, (USP). Docente da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). E-mail: sivieri@unopar.br

* Endereço para correspondência: Av. Paris n. 675, CEP 86041-140, Londrina-PR.

1 Introdução

Os alimentos funcionais fazem parte de uma nova concepção de alimentos. Além de propriedades nutricionais básicas, eles possuem em sua composição substâncias que podem ser biologicamente ativas, produtoras de benefícios fisiológicos específicos que podem aumentar a longevidade^{1,2,3}.

Dentre os alimentos funcionais, destacam-se aqueles que contêm microrganismos probióticos e/ou substâncias prebióticas^{4,5}. Considerando que dentre as ações benéficas sugeridas aos probióticos e prebióticos está o controle do colesterol e da glicemia⁶, este artigo tem como objetivo revisar os efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos na redução do colesterol sanguíneo.

2 Probióticos

Probióticos são definidos como microrganismos vivos administrados em quantidades adequadas que conferem benefícios a saúde do hospedeiro^{6,7}. Um microrganismo probiótico deve necessariamente sobreviver às condições adversas do estômago, colonizar o intestino, mesmo que temporariamente, por meio da adesão ao epitélio intestinal e de origem humana^{8,9,10}.

Entre as ações benéficas desses microrganismos destacam-se: modulação de mecanismos imunológicos, estímulo da motilidade intestinal; atividade anticarcinogênica; melhora na digestão de lactose; melhor absorção de alguns nutrientes e ação hipocolesterolemiantes^{11,12,13}.

Dentre os diversos gêneros que integram os probióticos, destacam-se o *Bifidobacterium* e o *Lactobacillus*, e em particular as espécies *B. bifidum* e *L. acidophilus*¹³. Estas espécies são as mais empregadas como suplementos probióticos para alimentos, e têm sido isoladas de todas as porções do trato gastrointestinal humano saudável^{13, 14,15,16,17}.

As bactérias probióticas só apresentam efeitos biológicos no ambiente intestinal se atingirem um número mínimo viável^{5,18}. A dose mínima diária da cultura probiótica considerada terapêutica é de 10⁸ a 10⁹ UFC, correspondente ao consumo de 100g de produto que contenha 10⁶ a 10⁷ UFC/g¹⁹. Essas bactérias devem ser mantidas viáveis e em número relativamente constante ao longo do armazenamento do produto²⁰.

É importante ressaltar a segurança destes produtos. Estudos demonstram que o uso de probióticos em pessoas saudáveis não aumenta o risco de doenças bacterianas²¹. Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia²² os probióticos *L. acidophilus* e *B. bifidum*, por serem residentes normais ou transitarem usualmente pelo aparelho digestivo humano, não apresentam infectividade ou toxicidade.

3 Probióticos

Os prebióticos podem ser definidos como componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de população de bactérias desejáveis no cólon, tais como as bifidobactérias. Esses componentes atuam mais frequentemente no intestino grosso, embora eles possam ter algum impacto sobre microrganismos do intestino delgado²³⁻²⁶.

Para uma substância, ou grupo de substâncias, ser definida como prebiótico, ela deve obedecer alguns requisitos: ter origem vegetal; ser parte de um conjunto heterogêneo de moléculas complexas; não ser hidrolisada por enzimas digestivas; não ser absorvida na parte superior do trato gastrointestinal; ser parcialmente fermentável por colônias de bactérias e ser osmoticamente ativa^{27,28}.

Os prebióticos avaliados em humanos constituem-se dos frutanos e dos galactanos²⁹. A inulina e a oligofrutose pertencem à classe de carboidratos denominados frutanos e são considerados ingredientes funcionais, uma vez que exercem influência sobre processos fisiológicos e bioquímicos no organismo, resultando em melhoria da saúde e em redução no risco de aparecimento de diversas doenças¹³. Esses carboidratos não são digeríveis pela presença de ligações β (2-1), por esta característica não são capazes de se difundir através da mucosa intestinal e são resistentes à hidrólise enzimática. Podem atuar como substratos para a fermentação, promovendo energia para a multiplicação de bactérias comensais benéficas do colón, porém não promovem a multiplicação de bactérias patogênicas^{28,30}.

Os frutoligosacarídeos e a inulina têm demonstrado excelentes efeitos prebióticos. Estas substâncias são bifidogênicas, isto é, estimulam o crescimento intestinal das bifidobactérias que, por efeito antagonista, suprimem a atividade de bactérias putrefativas. A multiplicação de bifidobactérias leva à redução do pH em virtude da produção de ácidos orgânicos, resultando na diminuição no número de bactérias patogênicas ou nocivas, diminuindo consequentemente a formação de metabólitos tóxicos, como amônia, indol, fenóis e nitrosaminas³⁰.

4 Simbióticos

Produto referido como simbiótico é aquele no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados. A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior

ao consumo, porém a bactéria deve sobreviver no alimento. Os efeitos destes ingredientes podem ser adicionados ou sinérgicos^{31-34,35}.

Para ser utilizado em alimentos, o ingrediente prebiótico escolhido deve ser substrato metabolizável pelo microrganismo probiótico no intestino, possibilitando aumento na capacidade de sobrevivência do probiótico. Exemplo de combinação adequada é o uso em conjunto de bifidobactérias e frutoligosacarídeos³⁶.

5 Ação dos Probióticos, Prebióticos e Simbióticos na Colesterolemia

As doenças cardiovasculares representam grande problema para a saúde pública, liderando o índice de mortalidade no Brasil e no mundo^{18,37}. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)³⁸, o aumento da expectativa de vida de uma população está diretamente relacionada à prevenção de doenças cardiovasculares.

Segundo estudo⁸, a hipercolesterolemia está intimamente ligada com às complicações de doenças como infarto e aterosclerose. Melhor qualidade de vida pode ser obtida com a redução dos níveis sanguíneos de colesterol.

Grande parte do colesterol circulante é sintetizada no próprio organismo a partir de ácidos graxos, somente cerca de um terço é proveniente da dieta³⁹. O excesso de LDL-colesterol na circulação sanguínea lesa os vasos após ser oxidado pelos radicais livres, facilitando o depósito de lipídios nesses canais e aumentando o risco de doenças cardiovasculares^{40,41,42}.

Existem relatos na literatura demonstrando que o consumo de produtos contendo *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* podem reduzir o colesterol sérico em humanos e animais^{43,44,45}. O primeiro relato científico relacionando bactérias ácido-láticas e diminuição do colesterol sérico foi feito em 1974 por Mann e Spoerry⁴⁶. Esses autores observaram redução de 18% do nível de colesterol sérico total em guerreiros de uma tribo africana que incluíam na dieta, leite fermentado com uma cepa de lactobacilos.

Gilliland⁴⁴ avaliou suínos alimentados com dieta rica em colesterol, suplementada ou não com *L. acidophilus*. Os resultados revelaram redução significativa nas concentrações de colesterol sérico no grupo que recebeu a suplementação em relação ao grupo controle.

Outros estudos^{45,46} avaliaram a administração contínua de probióticos em frangos de corte. Os autores observaram que aves do grupo tratado apresentavam menor concentração de colesterol que aves controle.

Recentemente um estudo⁴⁷ examinou o efeito de uma raça suplementada com *L. acidophilus* ATCC43121 liofilizados nos lipídios séricos de ratos com hipercolesterolemia. Após 21 dias de estudo, verificou-se a redução de 25% do colesterol total e 42% de LDL-colesterol.

De acordo com Mahan e Escott-Stump⁴⁸, os mecanismos pelos quais os probióticos afetam a concentração de colesterol

permanecem em estudo, mas algumas hipóteses têm sido propostas. Entre elas pode-se citar: algumas cepas bacterianas são capazes de assimilar ou incorporar o colesterol à sua membrana celular, tornando indisponível a absorção através do intestino para a corrente sanguínea^{49,50} ou a maior produção de ácido propiônico no intestino, que inibe a incorporação de ácido acético ao plasma, importante precursor de colesterol⁵¹.

Experimento⁵² conduzido com homens saudáveis e intolerantes a lactose concluiu que o consumo de iogurte probiótico por longo período aumenta as concentrações de propionato e butirato, podendo promover, em longo prazo, melhora no metabolismo de lipídios e da glicose. Estudos⁵³ *in vitro* utilizando células hepáticas de ratos, verificaram que o propionato foi capaz de inibir a síntese de ácidos graxos e colesterol. Entretanto, o efeito do propionato no metabolismo de colesterol é controverso^{54,55}. Hara, Haga e Kiriya⁵⁶ atribuíram ao acetato e não ao propionato o efeito hipocolesterolêmico observado em ratos que receberam uma mistura de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC).

Estudos clínicos apresentam como resultado do consumo de bifidobactérias, diminuições significativas dos níveis de colesterol total pela diminuição do LDL-colesterol, enquanto que os níveis de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidade (HDL) aumentam ligeiramente⁵⁶⁻⁵⁹.

Mital e Garg⁶⁰ descreveram que o efeito hipocolesterolemiantes é provavelmente exercido pela inibição da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril (HMG) CoA redutase.

A ação hipocolesterolemiantes dos probióticos pode ser potencializada pela ação de um prebiótico⁴⁸. Entretanto existem relatos na literatura contradizendo os efeitos hipocolesterolemiantes dos probióticos e simbióticos. Alguns estudos não constatam o efeito benéfico das cepas *L. acidophilus* e *B. longum* sobre o nível de lipídios plasmático em homens e mulheres^{61,62}.

Passos e Park⁶³ observaram redução de 15% das taxas de colesterol total e decréscimo de 15% nos fosfolipídios e 25% nos triglicerídios em ratos após a ingestão de 10% de FOS. Dados experimentais conduziram à formulação da hipótese de que os fruto-oligosacarídeos poderiam reduzir a capacidade lipogênica hepática, através da inibição da expressão gênica das enzimas lipogênicas, resultando em secreção reduzida de VLDL-colesterol.

Os efeitos hipolipidêmicos dos FOS foram observados em estudo realizado por Fiodarliso et al⁶⁴ em indivíduos cujos níveis de lipídios estavam levemente alterados no sangue. Os autores verificaram diminuição de 8,5% na concentração de colesterol total e de 14,4% na concentração de LDL-colesterol, após a ingestão de 18 g por dia de inulina.

Yamamoto et al⁶⁵ Estudos demonstraram em estudos *in vivo*, que os fruto-oligosacarídeos (FOS) possuem características específicas na redução dos níveis séricos de colesterol e lipídeos. Os autores detectaram uma redução de 83% e 59% de colesterol sérico em ratos alimentados com 1 e 5% de FOS.

7 Conclusões

A mudança no estilo de vida de homens e mulheres impulsiona o desenvolvimento e o consumo de novos produtos alimentícios, dentre os quais destacam-se os alimentos funcionais. O uso de microrganismos probióticos aliados a substâncias prebióticas tem gerado inúmeras pesquisas em todo mundo. O potencial de controle e redução do colesterol e da glicemia com o consumo frequente de alimentos contendo probióticos e ou prebióticos parece ser alternativa viável. Entretanto, mais estudos, principalmente clínicos, devem ser realizados para comprovar a potencialidade de probióticos, prebióticos e simbióticos na saúde humana.

Referências

1. Moraes MB, Jacob CMA. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(5):189-97.
2. Badaró ACL, Guttierrez APM, Rezende ACV, Stringheta PC. Alimentos probióticos: aplicações como promotores da saúde humana, parte 1. *Nutrir Gerais-Revista Digital de Nutrição*. 2008;3(5):396-416.
3. Komatsu TR, Buriti FCA, Saad SMI. Inovação, persistência e criatividade superando barreiras no desenvolvimento de alimentos probióticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008;44:329-44.
4. MP, Médiçi M, Valdez GF. Alimentos funcionais probióticos. *Revista Química Viva*. 2005;4:26-34.
5. Oliveira MN, Sivieri K, Alegro JHA, Saad SMI. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2002; 38:1-21.
6. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba. 2001. Disponível em: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/probioreport_en.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2009.
7. Sanders ME. Probiotics: considerations for human health. *Nutr. Rev.* 2003;61:91-9.
8. Ziemer CJ, Gibson GR. Overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal*. 1998;8:473-9.
9. Lee YK, Nomoto K, Salminen S, Gorbach SL. *Handbook of probiotics*. New York: John Wiley; 1999.
10. Moraes FP, Colla LM. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios a saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2006;3:109-22.
11. Thamer KG, Penna ALB. Caracterização de bebidas lácteas funcionais fermentadas por probióticos e acrescidas de prebiótico. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2006;26:589-95.
12. Gomes AMP, Malcata FX. Agentes probióticos em alimentos: aspectos fisiológicos e terapêuticos, e aplicações tecnológicas. *Bol. Biotecnol. Al.* 1999;64:12-22.

13. Saad, SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2006;42:53-69.
14. Charteris WP, Kelly PM, Morelli L, Collins JK. Ingredient selection criteria for probiotic microorganisms in functional dairy foods. Int. J. Dairy Technol. 1998; 51:123-36.
15. Shah NP. Functional cultures and health benefits. International Dairy Journal. 2007; 17:1262-77.
16. Botelho L. Isolamento e identificação de lactobacilos e bifidobactérias em alimentos probióticos disponíveis no mercado brasileiro. 2005. [tese] Universidade Estadual de Campinas, Campinas; 2005.
17. Menghe B, Zhang HP, Chen YF, Guan H, Zhong DP. Study on effect of *Lactobacillus acidophilus* MG-1 on serum lipid metabolism in rats. Wei Sheng Wu Xué Bao. 2005;45:865-870.
18. Machado DF, Ferreira CLLF, Costa NMB, Oliveira TT. Efeito de probiótico na modulação dos níveis de colesterol sérico e no peso do fígado de ratos alimentados com dieta rica em colesterol e ácido fólico. Ciênc. Tecnol. Aliment. 2003; 23:270-5.
19. Lee YK, Salminen S. The coming age of probiotics. Trends Food Sci, Technol. 1995; 6:241-5.
20. Mattila-Sandholm T, Myllärinen P, Crittenden R, Mogensen G, Fondén R, Saarela M. Technological challenges for future probiotic foods. Int. Dairy J. 2002; 12:173-82.
21. Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen, et al. Lactobacillus bacteremia, clinical significance and patients outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. Clin Infect Dis. 2004;38:62-9.
22. Organização Mundial de Gastroenterologia. Guias práticas: Probióticos e prebióticos. 2008. Disponível em: URL www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics_pt.pdf. Acesso em: 15 jul. 2009.
23. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J. Nutr., 1995;125:1401-12.
24. Roberfroid MB. Probiotics: preferential substrates for specific germs? Am. J. Clin. Nutr. 200;73:406-9.
25. Haully COM, Fuchs RHB, Prudencio-Ferreira SH. Suplementação de iogurte de soja com frutoligosacarídeos: características probióticas e aceitabilidade. Revista de Nutrição. 2005;18:613-22.
26. Blaut M. Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. European Journal of Nutrition. 2002;41:1-16.
27. Rodríguez M BS, Megías SM, Baena BM. Alimentos funcionales y nutrición óptima. Revista da Espanha de Salud Pública. 2003; 77:317-31.
28. Dionizio MA, Bertechini AG, Kato RK, Teixeira AS. Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte: desempenho e rendimento de carcaça. Ciência e Agrotecnologia. 2002;1580-87.
29. Cummings JH, Macfarlane GR, Englyst HN. Prebiotic digestion and fermentation. American Journal of Clinical Nutrition. 1993;72:41-2.
30. Lozada AE. El potencial de la manipulación de la flora intestinal por medios dietéticos sobre la salud humana. Enferm. Infecc. Microbiol. 2001;21:106-14.
31. Holzapfel WH, Schillinger U. Introduction to pre and probiotics. Food Research International. 2002;35:109-16.
32. Puupponen-Pimiä R, Aura AM, Oksman-Caldentey KM, Myllärinen P, Saarela M, Mattila-Sandholm T et al. Development of functional ingredients for gut health. Trends Food Sci. Technol. 2002;13:3-11.
33. Bielecka M, Biedrzycka E, Majkowska A. Selection of probiotics and prebiotics for synbiotics and confirmation of their in vivo effectiveness. Food Res. Int. 2002; 35:125-31.
34. Stefe CA, Alvez MAR, Ribeiro RL. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos. Saúde & Ambiente em Revista. 2008;3:16-33.
35. Bouhnik Y, Raskine L, Simoneau G, Paineau D, Francis-Bornet F. The capacity of short-chain fructo-oligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria a dose response relationship study in healthy humans. Nutrition Journal. 2006; 5:1-6.
36. Kimura YO. Alimentos simbióticos. Revista de Laticínios. 2002;7:22-3.
37. Barleta VCN, Braga ADA. Alimento funcional: uma nova abordagem terapêutica das dislipidemias como prevenção da doença aterosclerótica. Cadernos UniFOA. 2007;2(3)
38. Disponível em: <<http://www.foa.org.br/universo/pesquisa/caderno/edicao/03/100.pdf>>. Acesso em 15 jul. 2009.
39. Organização Mundial de Saúde - OMS. Prevention of coronary heart disease, report of a Who Expert Committee. Geneva. 1992;678;53.
40. Stipanuk MH. Biochemical and physiological aspects of human nutrition. New York: W. B. Saunders; 2000.
41. Dietschy JM. Theoreticakconsiderations of what regulates low-density-lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol. American Journal of Clinical Nutrition. 1997;65:15811-89.
42. Elias MC, Teixeira M, Sleiman J. Atualizações no tratamento dietoterápico nas dislipidemias. Revista Nutrição Saúde e Performance: Anuário de Nutrição Clínica. 2001;13:17.
43. Mahan LK, Escott-Stump L. Alimentos Nutrição e Dietoterapia. São Paulo: Roca; 1998.
44. Abdulrahim SM, Haddadin MSY, Hashlamoun EAR, Robinson RK. The influence of *Lactobacillus acidophilus* and bacitracin on layer performance of chickens and cholesterol content of plasma and egg yolk. British Poultry Science. 1996;37:341-6.
45. Gilland SE. Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. J. Dairy Sci. 1990; 73:905-911.

46. Kanashiro AMI, Bottino JA, Ferreira F, Castro AGM, Ferreira AJP. Influência da administração contínua de probiótico a frangos de corte sobre atividades enzimáticas séricas e concentração de colesterol sérico. *Arq. Inst. Biol.* 2001;68:11-7.
47. Mann GV, Spoerry A. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *Am J. Clin. Nutr.* 1974;27:464-9.
48. Park YH, Kim JG, Shin YW, Kim HS, Kim YJ, Chun T, et al. Effects of *Lactobacillus acidophilus* 43121 and a mixture of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium longum* on the serum cholesterol level and fecal sterol excretion in hypercholesterolemia induced pigs. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2008;72:595-600.
49. Manzoni MS, Rossi EA, Carlo IZ, Vendramini RC, Duarte ACGO, Tenório NM et al. Fermented soy product supplemented with isoflavones affects adipose tissue in a regional-specific manner and improves HDL cholesterol in rats fed on a cholesterol-enriched diet. *Eur. Food Res. Technol.* 2008; 227:1591-1597.
50. Greany KA, Bonorden MJL, Hamilton-Reeves JM, McMullen MH, Wangen KE. Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2008; 62:232-7.
51. Brashears MM, Gilliland E, Buck LM. Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by *Lactobacillus casei*. *Journal of Dairy Science.* 1998; 81: 2103-10.
52. Wolever TMS, Fernandes J, Rao AV. Serum acetate: propionate ratio is related to serum cholesterol in men but not women. *Journal of Nutrition.* 1996; 126:2790-7.
53. Rizkalla SW, Luo J, Kabir M, Chevalier A, Pacher N, Siam G. Chronic consumption of fresh but not heated yogurt improves breath-hydrogen status and short-chain fatty acid profiles: a controlled study in healthy men with or without lactose maldigestion. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72:1474-9.
54. Demigné C, Levrat MA, Moran C, Besson C, Rémésy C, Moundras C. Effect of propionate on fatty acid and cholesterol synthesis and on acetate metabolism in isolated rat hepatocytes. *Br. J. Nutr.* 1995; 74:209-19.
55. Levrat MA, Favier ML, Moundras C, Rémésy C, Demigné C, Morand C. Role of dietary propionic acid and bile acid excretion in the hypocholesterolemic effects of oligosaccharides in rats. *J. Nutr.* 1994;124:531-8.
56. Hara H, Haga ST, Kiriya S. Fermentation products of sugarbeet fiber by cecal bacteria lower plasma cholesterol concentration in rats. *J. Nutr.* 1998;128:688-93.
57. Pereira DJA, McCartney AL, Gibson GR. An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol-lowering properties. *Applied and Environmental Microbiology.* 2003; 69:4743-52.
58. Chiu CH, Lu TY, Tseng YY, Pan TM. The effects of Lactobacillus-fermented milk on lipid metabolism in hamsters fed on high-cholesterol diet. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2005;20:1-8.
59. Liong MT, Shah NP. Acid and Bile, Tolerance and Cholesterol Removal Ability of Lactobacilli Strains. *Journal of Dairy Science.* 2005;88:55-66.
60. Zhao JR, Yang H. Progress in the effect of probiotics on cholesterol and its mechanism. *Acta Microbiologica Sinica.* 2005;45:315-9.
61. Mital BK, Garg SK. Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of *Lactobacillus acidophilus*. *Critical Reviews in Microbiology.* 1995; 21:175-214.
62. Kiebling G, Schneider J, Jahreis G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002; 84:3-9.
63. Passos LML, Park YK. Frutoligosacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. *Ciência Rural.* 2003; 33:385-90.
64. Fiodarliso M, Kok N, Desager JP, Goethal SF, Roberfroid M, Delzenne N. Dietary oligofructose lower triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids.* 1995;30:163-7.
65. Yamamoto Y, Takahashi Y, Kawano M, Lizuka M, Matsumoto T, Shigeru S, et al. In vitro digestibility and fermentability of levan and its hypocholesterolemic effects in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry.* 1999;10:13-8.
66. McMullen MH, Hamilton-Reeves JM, Bonorden MJL, Wangen KE, Phipps WR, Feirtag JM, Kurzer MS. Consumption of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium longum* does not alter phytoestrogen metabolism and plasma hormones in men: a pilot study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2006;12:887-94.

